Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik und -Poliklinik Hamburg
Direktor: Prof. Dr. Weitz

Ein Fall von Osteogenesis imperfecta

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

vorgelegt von

GÜNTHER STROTHMANN

1938

Berichterstatter: Prof. Dr. W e i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16. Fernruf: 36 50 89.

Die Osteogenesis imperfecta beruht auf einer Störung des periostalen und endostalen Knochenwachstums infolge zu geringer Arbeitsleistung der Osteoblasten. Dadurch besitzt der Knochen zu wenig und ungenügend verkalkte Grundsubstanz; schon bei geringer Gewalteinwirkung können Knochenbrüche, zumal der langen Röhrenknochen, auftreten. Mit der Störung der Osteoblastenfunktion geht eine allgemeine Minderwertigkeit des Mesenchymgewebes einher. Dadurch erklärt sich die fast regelmäßig bei dieser Erkrankung vorkommende Blaufärbung der Skleren; die ebenfalls vom Mesenchym abstammenden Stützfasern der Lederhaut sind stark vermindert und lassen die Aderhaut stärker als gewöhnlich durchscheinen. Auch andere Mesenchymabkömmlinge können betroffen sein, so die Odontoblasten, wodurch Veränderungen am Zahnbein auftreten. Zum vollständigen Bild der Osteogenesis imperfecta gehört ferner die Schwerhörigkeit, die fast immer erst im Laufe des Lebens auftritt und auf Otosklerose beruht.

Fälle von Osteogenesis imperfecta sind öfter beschrieben worden. Doch treten in unserm Fall alle Symptome der Trias, Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Schwerhörigkeit, so klar in Erscheinung, daß es wert erscheint, diesen Fall mitzuteilen. Fehlt doch gerade bei vielen Autoren die Erwähnung der Schwerhörigkeit, was seine Ursache wahrscheinlich darin hat, daß bei diesen Fällen das 3. Symptom noch nicht manifest geworden war.

Vorgeschichte: Der jetzt fast 23jährige junge Mann kann keinen ähnlichen Krankheitsfall in der Familie angeben. Der Vater, der seit Jahren von der Familie getrennt lebt, soll nach Angaben der Mutter Lues gehabt haben, sonst völlig gesund gewesen sein. Die Mutter lebt und will nie ernstlich krank gewesen sein. Bei ihr fällt ein leicht bläulicher Farbton der Skleren auf, ebenso bei dem Bruder unseres Patienten, der sonst ganz gesund und kräftig ist. Er ist 19 Jahre alt und einen Kopf größer als sein älterer Bruder. Der Vater hat drei Geschwister, die noch leben und eine Schwester, die gestorben ist; die Mutter hat fünf lebende Geschwister und eine verstorbene Schwester. Bei keinem von diesen oder ihren Kindern soll ein ähnliches Leiden aufgetreten sein, auch blaue Skleren scheint kein Mitglied der näheren Verwandtschaft zu haben. Auch von den Großeltern ist nichts Derartiges bekannt. Die Urgroßmutter mütterlicherseits soll schwerhörig und später taub gewesen sein, scheinbar jedoch erst in späteren Jahren, da sie von Beruf Lehrerin war.

Schwangerschaft und Geburt waren normal. Das Kind soll sogar nach den Angaben der Mutter besonders schwer und kräftig gewesen sein. Mit elf Monaten brach sich das Kind den linken Fuß, als es sich im Laufstuhl zu schnell bückte. Es wurde dem Israelitischen Kranken-

haus Hamburg zugewiesen, wo mittels Gipsverbandes die Fraktur innerhalb von zwei bis drei Wochen heilte. Mit zwei Jahren trat ein weiterer Bruch auf: das Kind glitt in der gebohnerten Wohnung aus und brach sich den Oberschenkel. Diese Fraktur war nach drei bis vier Wochen im Gips- und Extensionsverband geheilt. Da das Kind damals sehr schwach war und nicht zunehmen wollte, brachte die Mutter diese schwächliche Konstitution in Zusammenhang mit den Brüchen, die ja nur durch verhältnismäßig geringfügige traumatische Einwirkungen entstanden waren. Durch reichliche Gaben von Lebertran und Biomalz besserte sich dann auch der Kräfte- und Ernährungszustand. Allerdings war das Kind immer zarter und schwächlicher als seine Spielkameraden, doch blieb es von Knochenbrüchen zehn Jahre lang verschont.

In der Schule kam der Knabe gut mit. Er nahm auch am Turnen und Sport teil. Mit zwölf Jahren brach er den rechten Radius dicht über dem Handgelenk, als er auf dem Bürgersteig ausglitt und mit dem Vorderarm auf die Kante des Fußsteiges aufschlug. Auch dieser Bruch heilte in verhältnismäßig kurzer Zeit. Der Patient gibt an, daß mit Eintritt der Pubertät die Neigung zu Knochenbrüchen größer geworden sei und er sich daher beim Sport und Spielen auf dem Schulhof sehr in acht genommen habe. Er litt häufig an Zerrungen und Prellungen, die nur langsam zurückgingen. Als er im Jahre 1931, mit 17 Jahren, auf den linken Ellbogen fiel, trat auch prompt ein Bruch auf, und zwar wurde ein Stück des Olekranon abgerissen. Heilung erfolgte im Hause durch Anlegen eines Schienenverbandes.

Im Jahre 1927, mit 13 Jahren, traten zum ersten Male Ohrbeschwerden auf, die in vorübergehenden Schmerzen und Ohrensausen bestanden. Zwei Jahre später begann allmählich die Hörfähigkeit auf dem linken Ohr abzunehmen. Dies Leiden verschlimmerte sich stetig und griff 1931 auch auf das rechte Ohr über. Das Ohrensausen trat immer häufiger und unangenehmer auf. 1932 wurde er daher dem Krankenhaus wegen progressiver Schwerhörigkeit zugewiesen. Die Untersuchung des Ohres ergab ein zartes Trommelfell, durch das man die Paukenhöhle rot durchschimmern sah. Damals erkannte man den Zusammenhang zwischen der Schwerhörigkeit, der Knochenbrüchigkeit und den blauen Skleren, und der Fall wurde seitdem unter der Diagnose „Eddowes'sche Krankheit" in den Krankengeschichten geführt. Es wurden damals Röntgenaufnahmen von Schädel, Becken, Ellbogen und Unterschenkel gemacht, die folgende Befunde ergaben:

Die Röntgenaufnahmen des S c h ä d e l s zeigen eine abnorme Durchlässigkeit des Knochens bei normaler Dicke, nur die Nähte heben sich als kräftige Schattenlinien ab. Eine besondere Deformierung oder herdförmige Veränderung ist nicht nachweisbar; die Warzenfortsätze sind großzellig pneumatisiert, das Felsenbein läßt besonders auf der Aufnahme mit occipital-frontalem Strahlengange keine Besonderheiten erkennen.

Die am E l l b o g e n g e l e n k beteiligten Knochen erscheinen ebenfalls von verminderter Schattendichte, ihre Struktur erscheint aufgelockert und großmaschig. Das Olekranon ist nach der ein halbes Jahr zurückliegenden Fraktur nur unter geringer kalkhaltiger Knochenbildung wieder mit der Ulna synostosiert.

Becken und beide Oberschenkel haben fast normale Schattendichte, die Corticalis ist ziemlich kräftig, die Spongiosa grobmaschig, die Femurschäfte sind schwach bogenförmig nach außen gekrümmt. Links weist eine geringfügige Umbauzone auf eine alte Fraktur hin.

Am Unterschenkel ist der Tibiaschaft ohne Veränderung, die Fibula hat normale Breite.

Der Röntgenbefund läßt eine allgemeine Osteoporose mäßigen Grades feststellen, die nur an den Schädelknochen ausgesprochener hervortritt. Erscheinungen alter Frakturen finden sich am linken Ellbogen und am linken Femurschaft. Beide Oberschenkel sind leicht verkrümmt. Im Zusammenhang mit dem klinischen Befund ist Osteogenesis imperfecta tarda leichten Grades anzunehmen.

Die Schwerhörigkeit hat seitdem ständig zugenommen. Seit einem Jahr kann er sich nur mit Hilfe eines Lautverstärkers verständigen, den er dauernd bei sich trägt.

Mehr noch als die Schwerhörigkeit bedrückt den Patienten das dauernde Abgespanntsein und Mattigkeitsgefühl. Seit drei Jahren fühlt er eine dauernde Abnahme seiner körperlichen Kraft. Seit dieser Zeit kann er auch keinen Sport mehr treiben. Er sagt selbst: Wenn ich mich jetzt ans Reck hinge, würde etwas abreißen und ich würde am ganzen Körper Schmerzen haben. Er glaubt auch eine Abnahme des Gedächtnisses festzustellen. Für geistige Arbeit kann er sich nicht mehr genug konzentrieren, so daß er seinen Beruf als kaufmännischer Angestellter vor zwei Jahren aufgeben mußte. Auch hat er in den letzten Jahren an Gewicht abgenommen. Ein mehrwöchiger Sommeraufenthalt in Bad Mergentheim ließ ihn für vorübergehende Zeit etwas zunehmen und hob seinen Kräftezustand. Doch sind die dort erzielten Erfolge nicht von Dauer gewesen und sein allgemeiner Schwächezustand hat weiter zugenommen. Er kann sich jetzt höchstens zwei Stunden hintereinander im Freien bewegen, dann muß er sich hinsetzen, da dann Kopfschmerzen und Schwindelgefühl auftreten. Er beschäftigt sich meist mit Lesen, doch auch das strengt ihn an, und nach zwei bis drei Stunden ist er nicht mehr aufnahmefähig genug, um zu verstehen, was er liest. Außerdem stellt sich dann Müdigkeit und Augenflimmern ein.

Jetziger Befund: Der junge Mann ist Jude und äußerlich ein typischer Vertreter seiner Rasse. Trotz der dunklen Hautfarbe fällt sofort sein ungesundes Aussehen auf. Er ist 163 cm groß und ein ausgesprochen asthenischer Typus. Sein Kräfte- und Ernährungszustand ist stark herabgesetzt bei einem Körpergewicht von 45 kg. Er ist ruhig und bescheiden und zeigt nicht das seiner Rasse sonst eigene lebhafte Temperament. Er macht einen intelligenten Eindruck und ist sich über den Zustand seines Leidens durchaus im klaren. Die Haut hat normale Konsistenz; die Haare fallen nach Aussage des Patienten seit etwa einem Jahr am Kopfe aus, ebenso die Achsel- und Schamhaare, sowie die Augenbrauen und Wimpern. Dies tritt jedoch nicht sehr in Erscheinung, da er über eine dichte Behaarung verfügt. An den Augen fällt der tiefblaue Farbton der Skleren auf. Die genauere Untersuchung ergibt ferner beiderseits dystrophische Randtrübungen der Hornhaut am unteren Limbus (arcus senilis). Die Sehschärfe ist normal. Die Ohruntersuchung

ergab keinen anatomischen Anhalt für die Verschlechterung der Hörfähigkeit. Bei der Unterhaltung gebraucht er einen Lautverstärker, den er am rechten (dem besseren und später befallenen) Ohr ansetzt. Die Zähne sind gut erhalten. Die genauere Untersuchung ergibt, daß Anlage und Verkalkung der Zähne und Bildung der Kiefer keine Anomalität aufweisen. Der lymphatische Rachenring bietet keine Besonderheit; nach Angabe des Patienten hat er viel weniger unter Halsentzündungen zu leiden, als sein sonst gesunder Bruder.

Die inneren Organe zeigen klinisch keinen krankhaften Befund. Das Blutbild ergibt: Ery 5,4 Mill., Leuko 8200, F. I. 0,94%, Eo 1%, Stabk 1%, Segmentk 64%, kl. Lympho 13%, gr. Lympho 9%, Mono 12%. Der Calciumspiegel des Blutes beträgt 10,3 mg%. Die WaR ist negativ. Die Herz- und Lungenuntersuchung ergibt keine Besonderheiten. Die Reflexe sind regelrecht.

Die Muskulatur ist im ganzen schwach entwickelt. Die Wangen sind eingefallen, die Rippen heben sich deutlich unter der Thoraxmuskulatur ab. Die Extremitäten sind äußerst schlank, hauptsächlich die Arme; auffallend sind die ganz schmalen und grazilen Hände mit den langen, dünnen Fingern.

Es besteht eine leichte linksseitige Skoliose der Brustwirbelsäule und eine leichte Verkrümmung der Oberschenkel nach außen.

Von den Frakturstellen zeigt der Oberschenkel nur mäßige Kallusbildung, während am rechten Radius eine deutliche Verdickung an der Bruchstelle zu fühlen ist. Röntgenaufnahmen des linken Ellbogengelenks zeigen Anzeichen einer geringen Atrophie der Knochenstruktur; an der Streckseite des Humerus, dicht oberhalb der Fossa olecrani, findet sich eine gut kirschgroße, anscheinend frei in der Gelenkkapsel gelegene Knochenbildung mit deutlicher Struktur, bei der es sich scheinbar um ein freies Osteochondrom handelt. Dies verhindert den Patienten, seinen linken Arm im Ellbogengelenk um mehr als 160 Grad zu strecken.

Zusammenfassend läßt sich sagen: Es handelt sich um einen 23jährigen jungen Mann von kleiner Statur, der in seinem Leben vier Knochenbrüche aus geringfügigen Anlässen, Hinfallen oder ungeschicktes Bewegen, erlitten hat. Seit seiner Geburt hat er tiefblaue Skleren. Mit 15 Jahren begann sein Gehör sich dauernd zu verschlechtern, so daß er jetzt nur mit Hilfe eines Schallverstärkers hören kann. In den letzten Jahren trat eine dauernde Abnahme seiner körperlichen und geistigen Kräfte ein, die ihn zur Ausübung eines Berufs oder einer regelmäßigen Arbeit untauglich macht.

Eine erbliche Belastung läßt sich nicht sicher nachweisen. Die Vererbung vom Vater her kommt nicht in Frage. In seiner Familie ist nie eine Erkrankung vorgekommen, die mit diesem Leiden in Zusammenhang gebracht werden könnte. Die Mutter unseres Patienten ist von kleiner Figur, und man bemerkt bei ihr auch einen leichten bläulichen Schimmer der Skleren, doch ist diese Verfärbung nicht stärker, als man sie auch bei gesunden Individuen nicht sehr selten beobachten kann. Die Geschwister der Mutter leben in USA. Schriftliche Anfrage ergab weder bei ihnen noch bei ihren Kindern einen Anhalt für eine ähnliche Erkrankung. Auffallend „blaue Augen" will keiner von ihnen bemerkt haben. Die Groß-

eltern sind tot. Sie lebten in Polen auf dem Lande. Es ist jetzt nicht mehr festzustellen, ob einer von diesen vielleicht blaue Skleren gehabt hat; an abnormer Knochenbrüchigkeit oder Schwerhörigkeit scheinen sie nicht gelitten zu haben. Bemerkenswert ist, daß eine Urgroßmutter mütterlicherseits an Schwerhörigkeit gelitten hat, so daß die Möglichkeit einer erblichen Belastung nicht von der Hand zu weisen ist, zumal sich oft nur das eine der drei Symptome vererbt und das Leiden in der Deszendenz meist an Stärke zunimmt.

In der älteren Literatur verstand man unter Osteogenesis imperfecta nur die congenitale Form der abnormen Knochenbrüchigkeit, bei welcher die Kinder mit zahlreichen Frakturen zur Welt kamen. Diese Individuen waren schwer mißbildet, wiesen starke Verbiegungen und Verkürzungen ihrer Gliedmaßen auf und das Schädeldach war entweder ganz häutig oder besaß lediglich einzelne papierdünne Knochenplatten an Stelle der Ossifikationszentren. Meist wurden diese Kinder tot geboren oder sie waren so wenig lebensfähig, daß sie bald nach der Geburt starben.

Eine andere Art von Knochenbrüchigkeit beschrieb zuerst *Lobstein* 1833. Bei dieser Erkrankung werden die Kinder völlig gesund geboren. Doch kommt es später bei den geringsten Anlässen, bei abrupten Bewegungen, Fallen oder Stoßen, zu einem Knochenbruch. Meist tritt dieser erste Bruch schon im ersten Lebensjahr auf und es folgen diesem zahlreiche andere. Später pflegen die Brüche seltener zu werden, um jenseits des 25. Jahres meist ganz aufzuhören. *Lobstein* nannte dieses Krankheitsbild Osteopsathyrosis idiopathica.

Diese beiden Krankheitsbilder galten als unabhängig voneinander bis zum Jahre 1905, als *Looser* die beiden Leiden miteinander identifizierte und behauptete, daß nur der Zeitpunkt des Auftretens, nicht aber die morphologische Grundlage beider Krankheiten verschieden sei. Er schlug vor, die Bezeichnung Osteopsathyrose ganz aufzugeben und dafür den Namen Osteogenesis imperfecta tarda einzusetzen im Gegensatz zur Osteogenesis imperfecta congenita. Nachdem diese Auffassung anfangs auf starken Widerspruch bei einigen Autoren gestoßen war, hat man sich ihr jetzt allgemein angeschlossen und gebraucht auch die von ihm eingesetzten Namen, zumal Osteopsathyrose = Knochenbrüchigkeit nur eine Symptombezeichnung ist.

Die Erblichkeit der Osteogenesis imperfecta wurde schon frühzeitig beobachtet. *Greenish* veröffentlichte in den 70er Jahren einen Fall, in dem die Erblichkeit durch mehrere Generationen nachgewiesen war. *Griffith* stellte 1897 alle damals veröffentlichten Fälle zusammen und untersuchte sie auf ihre Erblichkeit. Er fand, daß in elf von 67 Fällen direkte Vererbung vorlag, in sieben Fällen war die Erkrankung in der nahen Verwandtschaft aufgetreten. *Griffith* glaubte damals festgestellt zu haben, daß das Leiden durch Töchter, die davon verschont blieben, auf ihre Söhne übertragen wurde. Doch liegt ein geschlechtsgebundener Erbgang nicht vor, da auch Vererbung vom Vater auf den Sohn beobachtet wird.

Im Jahre 1900 beschrieb als erster der amerikanische Augenarzt *Eddowes* das gemeinsame Vorkommen von Knochenbrüchigkeit und blauen Skleren. Er beobachtete eine Patientin mit tiefblauen Skleren, die mehrere Knochenbrüche aufwies und deren Vater ebenfalls an häufigen Knochenbrüchen litt. Man hielt zuerst das Zusammentreffen dieser beiden Affektionen für Zufall. So stellte *Peters* im Jahre 1908 zwar die Erblichkeit der blauen Skleren fest, erwähnte dabei aber überhaupt nicht die Knochenbrüchigkeit. Erst einige Jahre später, als in einer Reihe von Veröffentlichungen die Beobachtung Eddowes' bestätigt wurde, fand er, daß einige Mitglieder der Familie mit erblichen blauen Skleren auch unter häufigen Knochenbrüchen zu leiden hatten. *Harman,* der 1910 einen Stammbaum von fünf Generationen mit blauer Lederhaut bei 31 Individuen aufstellte, erwähnte nur, daß die Mitglieder der Familie von kleinem Körperbau waren.

Dagegen brachte der Amerikaner *Burrows* 1911 einen Stammbaum von vier Generationen, durch die sich die blaue Farbe der Skleren vererbte. Außerdem litten die Angehörigen mit blauen Skleren an häufigen Knochenbrüchen, welche zum Teil durch ganz geringfügige Ursachen bedingt waren. Von den Mitgliedern mit weißen Skleren hatte nicht ein einziges einen Knochenbruch aufzuweisen. Im ganzen hatten von 29 Individuen 13 blaue Lederhäute, davon 8 Knochenbrüche.

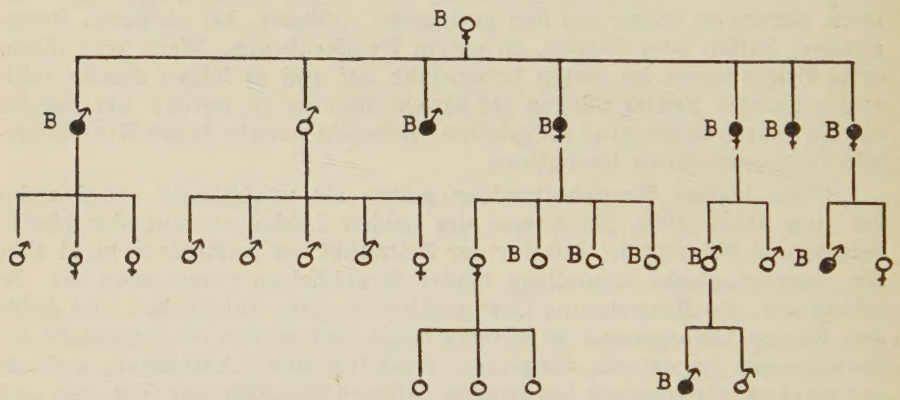

Abb. 1. Stammbaum nach Burrows.
♂ ♀ Knochenbrüchigkeit, B = Blaue Skleren.

Bis dahin war noch nichts von dem dritten Krankheitssymptom, der Schwerhörigkeit, bekannt. Als erster berichtete der Amerikaner *Dighton* (1912) über das gemeinsame Vorkommen von Knochenbrüchigkeit, blauen Skleren und Schwerhörigkeit und schuf damit die heute bekannte Symptomentrias.

Die Erblichkeit der Trias beschrieben zuerst *van der Hoeve* und *de Kleyn* (1916). Sie teilten zwei Stammbäume mit; in dem einen Fall wiesen in vier Generationen von 22 Personen zehn die gesamte Trias auf, ein Mitglied der Familie litt an blauen Skleren und Schwerhörigkeit. In dem andern Stammbaum sind in drei Generationen alle sechs Mitglieder mit dem gesamten Symptomenkomplex behaftet.

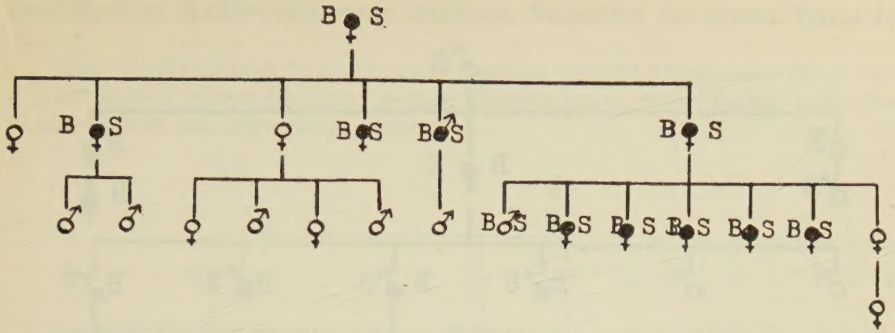

Abb. 2. Stammbaum nach v. d. Hoeve und de Kleyn.
♂ ♀ Knochenbrüchigkeit, B = Blaue Skleren, S = Schwerhörigkeit.

Außer bei *van der Hoeve* und *de Kleyn* findet sich die Trias familiär bei *Bronson, Hass, Freytag* und *Straat.* Die von diesen Autoren aufgestellten Stammbäume geben ein anschauliches Bild vom Erbgang der Erkrankung.

Bronson (1917) brachte eine Familie von 55 Personen, von denen 35 untersucht wurden. Davon hatten 21 Individuen Knochenbrüchigkeit und blaue Skleren, von diesen wieder litten 7 an Schwerhörigkeit.

Einen interessanten Stammbaum bringt *Hass* (1919), in dem er zeigt, daß durchaus nicht die gesamte Trias manifest zu werden braucht, sondern einige Mitglieder oft nur ein oder zwei Symptome aufweisen. In drei Generationen waren im ganzen acht Individuen betroffen, davon hatten drei die volle Trias, zwei blaue Skleren und Schwerhörigkeit, zwei nur Schwerhörigkeit und ein sechsjähriger Junge blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Bei letzterem kann die Schwerhörigkeit aber noch manifest werden, da sie ja meist erst in späteren Jahren aufzutreten pflegt.

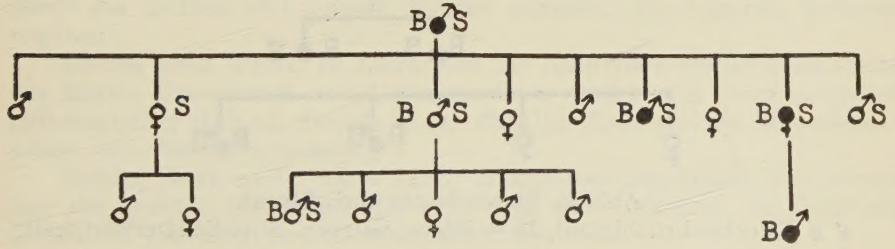

Abb. 3. Stammbaum nach Hass.
♂ ♀ Knochenbrüchigkeit, B = Blaue Skleren, S = Schwerhörigkeit.

Freytag stellte 1921 einen Stammbaum auf, in dem die Krankheit ganz besonders stark verbreitet war. Von 18 Mitgliedern aus fünf Generationen waren in dieser Familie 14 mit dem Leiden behaftet, und zwar wiesen sechs die gesamte Trias auf, fünf hatten blaue Skleren und drei waren an Schwerhörigkeit allein erkrankt.

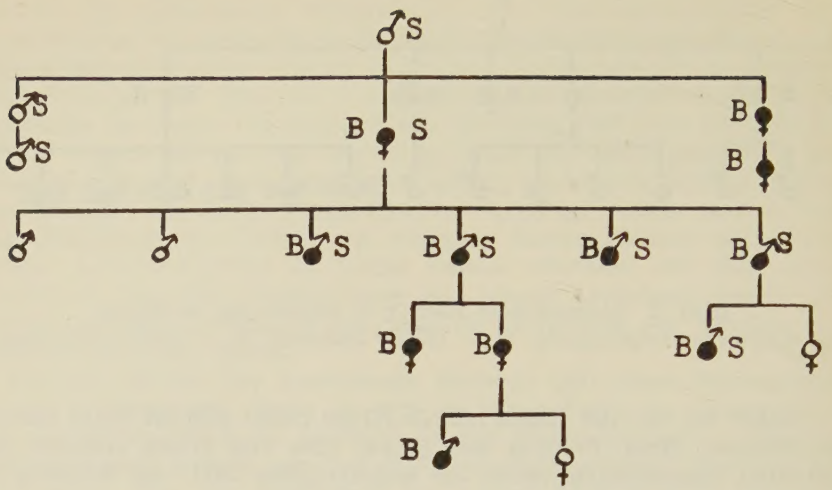

Abb. 4. Stammbaum nach Freytag.
♂ ♀ Knochenbrüchigkeit, B = Blaue Skleren, S = Schwerhörigkeit.

Schließlich sei noch der Stammbaum von *Straat* gebracht, den dieser 1923 veröffentlichte. Hier hatten eine Frau und ihre beiden Kinder die Trias. Von den vier Enkeln hatten zwei Knochenbrüche und blaue Skleren, die andern beiden jedoch waren völlig gesund.

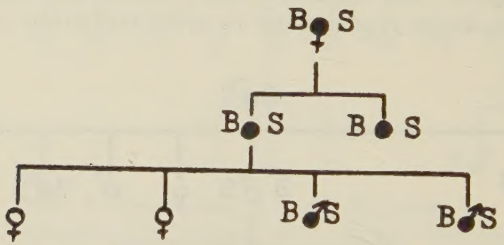

Abb. 5. Stammbaum nach Straat.
♂ ♀ Knochenbrüchigkeit, B = Blaue Skleren, S = Schwerhörigkeit.

Jedoch sind in der Literatur auch Fälle angegeben, bei denen sich trotz genauester Untersuchung Erblichkeit nicht nachweisen ließ. So ist auch in unserm Fall Vererbung nicht mit Sicherheit festzustellen gewesen. Fälle von isoliertem Auftreten von blauen Skleren sind des öfteren beschrieben worden. Ein Fall aus eigener Beobachtung sei kurz angeführt, bei dem weder Zeichen für Knochenbrüchigkeit noch Schwerhörigkeit festgestellt werden konnten.

Gehäuftes Auftreten von blauen Skleren in einer Familie

Zur Beobachtung gelangte eine Familie von 31 Personen. Neun von diesen haben blaue Skleren: sieben Geschwister, ihre Mutter und eine Cousine, wie der Stammbaum zeigt.

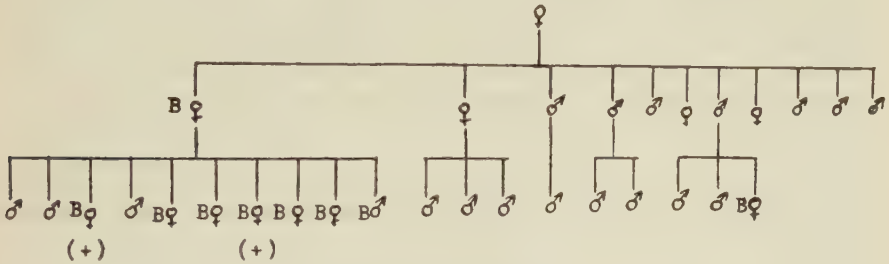

Abb. 6.
B = Blaue Skleren.

Auffallend ist, daß sämtliche weiblichen Mitglieder der dritten Generation die Anomalie aufweisen. Von den männlichen Individuen hat nur eins blaue Skleren, elf dagegen weiße. Am meisten ausgeprägt ist die Blaufärbung bei dem dritten und siebten Kind (+). Diese beiden zeigen auch in ihrer sonstigen körperlichen Konstitution einen deutlichen Unterschied zu ihren Geschwistern, da sie beide von ausgesprochen asthenischem Habitus sind und einen überaus zarten, allerdings nicht schwächlichen Eindruck machen.

Die übrigen Symptome der Eddowes'schen Trias, abnorme Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit, ließen sich bei keinem der 31 Familienmitglieder eruieren. Um festzustellen ,ob die Disposition dazu in der Familie liegt, wurden Röntgenaufnahmen des Schädels und der Extremitäten des dritten und siebten Kindes gemacht, die folgende Befunde ergaben:

Drittes Kind, weibl., 18 Jahre: Auf der Aufnahme des Schädels sowie des linken Unterarmes und Unterschenkels findet sich kein gröberer pathologischer Befund. Rechts in der distalen Tibia sind die Wachstumszonen strichförmig angedeutet.

Siebtes Kind, weibl., neun Jahre: Aufnahmen des linken Unterarmes und des rechten Unterschenkels o. B. Auf der Aufnahme des Schädels findet sich ein auffallend dünnes Schädeldach.

Dieser Befund entspricht nicht einer Knochenanomalie im Sinne der Osteogenesis imperfecta. Wir haben es also mit einem Fall gehäuften familiären Auftretens von abnormer Blaufärbung der Skleren ohne Knochenbrüchigkeit und Schwerhörigkeit zu tun.

Der Erbgang ist unregelmäßig dominant, da die Anomalie nicht in allen Generationen manifest geworden ist.

Außer den oben angeführten Stammbäumen (Abb. 1 bis 5) finden sich in der Literatur eine ganze Reihe von Beispielen, aus denen die Erblichkeit der Osteogenesis imperfecta eindeutig hervorgeht. Es handelt sich zweifellos um dominanten Erbgang. *Bell* hat im ganzen 702 Stammbäume aufgestellt, in denen allerdings nur die Knochenbrüchigkeit angeführt ist. Berücksichtigt man bei der Aufstellung eines Stammbaumes alle drei Symptome, Knochenbrüchigkeit, blaue Skleren und Schwerhörigkeit, so wird sich in fast allen Fällen Erblichkeit nachweisen lassen, da nicht immer alle Symptome manifest werden. Es spielen dabei Faktoren mit, welche die Krankheit dämpfen oder hindern. So liegt z. B. schon Vererbung vor, wenn ein Individuum, welches an Schwerhörigkeit gelitten hat, Kinder mit blauen Skleren und Knochenbrüchigkeit bekommt, wie das aus dem Stammbau von Freytag hervorgeht. Da die Schwerhörigkeit oft erst im Alter auftritt, so hätte man in diesem Falle schwerlich Erblichkeit nachweisen können, wenn das Individuum früh verstorben wäre. Wie weiter aus den Stammbäumen ersichtlich ist, tritt die Knochenbrüchigkeit nie isoliert auf, sondern nur in Verbindung mit blauen Skleren, dagegen kommen blaue Skleren und Schwerhörigkeit auch allein vor. Am häufigsten beobachtet man die blauen Skleren, fast ebenso oft die Knochenbrüchigkeit, seltener die Schwerhörigkeit. Die Anzahl der Symptome kann in der Deszendenz zu- und abnehmen, ebenso wechselt die Schwere der Erkrankung innerhalb der Familie. Sie erreicht erfahrungsgemäß meist um so höhere Grade, je eher sie auftritt. Die blauen Skleren sind immer angeboren, die Frakturen können schon beim Foetus auftreten (Osteogenesis imperfecta congenita) oder auch erstmalig beim Säugling, meist im Alter von einem Jahr. Es sind auch Fälle beschrieben, bei denen die ersten Brüche in der Pubertät beobachtet wurden. Diese Spätform pflegt dann leichter zu verlaufen. Jenseits des 25. Lebensjahres hört fast immer die Brüchigkeit auf. Die Schwerhörigkeit dagegen ist nie angeboren. Sie setzt frühestens in der Pubertät ein, manchmal erst im hohen Alter. Bevorzugung eines Geschlechts liegt nicht vor, obwohl in der Literatur oft angegeben ist, daß Frauen öfter befallen sind, als Männer.

Allgemein übereinstimmend ist die Beobachtung, daß die von der Osteogenesis befallenen Personen eine auffallend kleine Statur und einen grazilen Körperbau haben. Über einen allgemeinen körperlichen und geistigen Kräfteverfall, wie ihn unser Patient aufweist, ist in der Literatur nichts zu finden. Es wird lediglich in einigen Fällen erwähnt, daß ein Patient über Kraftabnahme im Arm oder Bein klagte, und hier dann später ein Bruch nachgewiesen wurde.

Gleichzeitiges Vorkommen von Osteogenesis imperfecta mit anderen Anomalien wie Syndaktylie, Hämophilie, Herzfehlern u. a. ist beobachtet worden, doch haben sie mit jener Erkrankung nichts gemein; ebenso ist die als Ursache angeschuldigte Lues oder eine hormonale Hypofunktion kein ätiologisches Moment. Die Ursache ist vielmehr, wie schon anfangs erwähnt, eine entwicklungsgeschichtliche Störung des periostalen und endostalen Knochenwachstums, die sich dominant vererbt.

Wenn auch Individuen, die an einer Osteogenesis imperfecta leichten Grades erkrankt sind, durchaus lebenstüchtige Mitmenschen sein und ihren Mann im Kampf ums Leben stehen können, so ist die Gefahr, daß ihre Nachkommen den Anforderungen des Lebens nicht mehr genügen, eine sehr große. Die Krankheit fällt daher mit Recht unter das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses (Sterilisationsgesetz). Es ist daher notwendig, Personen, bei denen der Verdacht auf diese Erkrankung besteht, genau auf ihre Erbanlagen zu untersuchen und, wenn nötig, die Weiterverbreitung zu unterbinden. Damit wird dem Volksganzen gedient und die Lebenskraft unseres Volkes gesteigert.

LITERATURVERZEICHNIS

Aschner, Berta und *Engelmann, Guido:* Konstitutionspathologie in der Orthopädie. 1928. S. 111.

Bauer, Karl-Heinz: Über Identität und Wesen der sogenannten Osteopsathyrosis idiopathica und Osteogenesis imperfecta. Deutsche Ztschr. für Chirurgie, Bd. 160. 1920. S. 289.

Blenke, August: Über das gemeinsame Vorkommen von Knochenbrüchigkeit mit blauen Skleren und Schwerhörigkeit. Ztschr. für orthopädische Chirurgie, Bd. 45. 1924. S. 406.

Burrows, Harold: Blue sclerotics and brittle bones. British Medical Journal. 1911. July 1.

Freytag, Gustav: Über blaue Skleren und Knochenbrüchigkeit. Klin. Monatsbl. d. Augenheilkunde, Bd. 66. 1921. S. 507.

Hofmann, Willy: Über Blaufärbung der Sklera und abnorme Knochenbrüchigkeit. Langenbeck, Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 107. 1916. S. 279.

Königsfest, Kurt: Das Krankheitsbild der Osteopsathyrose, kombiniert mit blauen Skleren und Schwerhörigkeit. Bruns' Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. 150. 1930. S. 135.

Lange, Ludwig: Idiopathische Osteopsathyrosis. Münchener Medizinische Wochenschrift, Bd. 25. 1900. S. 862.

Lange, Max: Erblichkeit der angeborenen Körperfehler. S. 108.

Steinhäuser, Willi: Streitfragen zum Krankheitsbilde der abnormen idiopathischen Knochenbrüchigkeit (Osteopsathyrosis idiopathica). Bruns' Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 137. 1926. S. 770.

V. Verschuer, Otmar: Erbpathologie. 1934.

LEBENSLAUF

Ich, Günther Strothmann, wurde geboren am 24. August 1914 in Pforta bei Naumburg/Saale als Sohn des Studienrats Dr. Rudolf Strothmann und seiner Ehefrau Margarete, geb. Lorenz.

Von Ostern 1920 bis 1923 besuchte ich die Volksschule meines Heimatortes, von Ostern 1923 bis Herbst 1923 das Domgymnasium zu Naumburg.

Im Herbst 1923 bekam mein Vater einen Ruf als ord. Prof. für Orientalische Sprachen an die Universität Gießen. Hier besuchte ich vom Herbst 1923 bis Herbst 1927 das humanistische Gymnasium. Im Herbst 1927 übersiedelte unsere Familie nach Hamburg, wo ich auf die Gelehrtenschule des Johanneums kam. Hier bestand ich Ostern 1932 das Abitur.

Nach Studiensemestern in Hamburg, München, Hamburg machte ich im Oktober 1933 das Vorphysikum in Hamburg, nach zwei Semestern das Physikum in Freiburg. Nach Ableistung meiner Arbeitsdienstpflicht in den Sommerferien 1933 diente ich vom November 1934 bis Oktober 1935 bei der 17./I. R. Lübeck in Schwerin. Im Wintersemester 1935/36 nahm ich mein Studium in Hamburg wieder auf, wo ich mich im Herbst 1938 zum Staatsexamen meldete.